

**Besteht ein Zusammenhang zwischen
Blutgruppen und bösartigen Tumoren
in der Hals- Nasen- und Ohrenheilkunde?**

Von Anneliese Maier

Aus der Universitäts-Klinik
für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
E R L A N G E N
Direktor: Prof. Dr. med. Josef B e c k

Besteht ein Zusammenhang
zwischen Blutgruppen und bösartigen Tumoren
in der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde ?

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
zu Erlangen



vorgelegt von
Anneliese Maier
aus Pondorf

Mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen

Referent: Prof. Dr. med. Josef B E C K

Dekan : Prof. Dr. med. K O R T H

Tag der mündlichen Prüfung: 12. 4. 1957



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548205_0082

D i s p o s i t i o n

- A. Über das Wesen der Krebskrankheit
 - I. Ursachen
 - II. Latenzzeit
 - III. Frühdiagnose

- B. Wesen und Eigenschaften der Blutgruppen
 - I. Blutgruppen und Krebs
 - II. Blutgruppen und andere Krankheiten
 - III. Blutgruppen und maligne Tumoren in
der Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-
klinik Erlangen

Über das Wesen der Krebskrankheit

Die Vorstellungen vom Wesen der Krebskrankheit haben sich in den letzten Jahrzehnten wesentlich gewandelt. Gemäß statistischer Erhebungen nimmt die Häufigkeit der Krebserkrankungen ständig zu. Nach F I S C H E R stirbt heute jeder 6. Mensch an Krebs. Die Behandlung der manifesten Erkrankung kann heute leider noch nicht kausal durchgeführt werden, da man den primären Vorgang, der eine gesunde Zelle in eine Krebszelle umwandelt, zu ergründen bisher noch nicht in der Lage war, auch wenn die Lösung des Problems doch in erreichbare Nähe gerückt zu sein scheint. Es ist im Laufe der Jahre eine Reihe von chemischen Stoffen gefunden worden, deren Einwirkung auf eine Körperzelle nach einem mehr oder minder langen Zeitraum eine Krebsgeschwulst hervorzurufen vermag. Aus dieser Erkenntnis heraus - wenn sie auch noch nicht die Lösung des Krebsproblems bedeutet - läßt sich wohl in Zukunft zumindest eine Reihe von bösartigen Geschwülsten dadurch vermeiden, daß die schädlichen Agentien vom Körper ferngehalten werden. Die sehr großen Schwierigkeiten in der Therapie der fortgeschrittenen Krebsgeschwulst zwingen zu einer möglichst frühzeitigen Erkennung der Anfangsstadien derselben, d.h. wenn die Geschwulst noch relativ klein und umschrieben ist. Deshalb wurde die Feststellung sowohl der subjektiven als auch der objektiven "Frühsymptome" als sehr wesentlich erachtet.

Auf der Suche nach der Ursache des Leidens hatte man früher an Parasiten, Bakterien und Viren gedacht. Weil wir infolge der in jahrzehntelanger, mühevoller wissenschaftlicher Kleinarbeit gewonnenen Erkenntnisse doch einen Eindruck von der Vielseitigkeit und Schwierigkeit des Krebsproblems haben, erscheint uns der Irrtum, Protozoen als Erreger anzusehen, nicht mehr so unverständlich. Bei G L O G N E R werden A D A M K I E V I C Z, P F E I F F E R und T H E L O H A N zitiert, die um 1890 diese Theorie

zu beweisen versuchten. Auch S C H A U D I N N, D O F L E I N und H O F E R schlossen sich dieser Ansicht an, sprachen aber schon von einer Fernwirkung karzinogener Substanzen, die in den Ausscheidungen der Protozoen vorhanden wären.

Nach K.H. B A U E R⁽¹⁾ ist die "infektiöse Theorie" im Sinne einer spezifisch-bazillären Krebsentstehung als endgültig abgetan anzusehen, da z.B. eine Infektionskrankheit nur durch den spezifischen Erreger erzeugt wird, während Krebs durch die verschiedensten unspezifischen Schädigungen zustande kommt. Ebenso ist die Virustheorie für die Krebsentstehung beim Menschen heute nicht mehr haltbar, da die Wirkung dieser hochmolekularen Eiweißkörper auch streng spezifisch ist.

Heute überwiegt die Vorstellung, daß Krebs durch exogene Schädigungen entsteht. Man unterscheidet dabei zwei große Gruppen:

1. die chemischen Noxen, worunter Mineralien Metalle, Azofarbstoffe, sämtliche Teerprodukte und -abkömmlinge zu rechnen sind und
2. die physikalischen Noxen, das Trauma und Strahlenschädigungen.

Den chemischen Noxen kommt wahrscheinlich die entscheidende Bedeutung zu. Ihre langdauernde ständige Einwirkung führt meist über das Vorstadium einer Präkanzerose zur Manifestation der malignen Geschwulst.

Soweit krebserzeugende Substanzen in Nahrungs- und Genußmitteln enthalten sind, besteht die Forderung, die schädlichen Bestandteile daraus zu entfernen. Dieses bildet aber ein schwieriges Problem. Wenn es zum Beispiel relativ einfach war, den Farbstoff "Buttergelb" zu eliminieren, wird es verhältnismäßig schwierig, wenn nicht gar unmöglich sein, den Teer, d.h. gerade dessen kanzerogen wirksame Bestandteile (hocharomatische Kohlenwasserstoffe) aus dem Zigarettenrauch zu verbannen.

In den letzten Jahrzehnten hat sich eine deutliche Zunahme des Lungen-, Bronchial- und Kehlkopfkarcinoms

gezeigt. Sie geht parallel mit dem steigenden Tabakverbrauch der Bevölkerung. Auf Grund zahlreicher Untersuchungen konnte bewiesen werden, daß Tabakprodukte eine stark karzinogene Wirkung auf das Epithel der Atemwege und -organe ausüben. Von J. B E C K (1) wird ausführlich auch über die Häufigkeit des Kehlkopfkrebsses unter besonderer Berücksichtigung der Altersstufen und des überwiegenden Vorkommens bei Männern berichtet.

In dem großen Heer der Berufskrebse finden sich auch alle physikalischen induzierten Kanzerosen, wobei traumatische Schäden in manchen Fällen als ursächlich anzusehen sind. An Hand eingehender Untersuchungen wurden von J. B E C K (2) unter anderem zwei solche Fälle beschrieben. Bei dem einen folgte einwandfrei nach dem Trauma ein Karzinom, während bei dem anderen ein Riesenzellensarkom entstand. In der Literatur finden sich 3 Fälle von Sarkom nach Kriegsverwundung, die 1948 von F R E Y und K N A U E R veröffentlicht wurden. Allen angeführten Beispielen ist gemeinsam: das einmalige, aus dem Geschwulstgeschehen nicht wegzudenkende Trauma, eine längere Latenzzeit und die Übereinstimmung vom Ort der Gewalteinwirkung mit dem der Geschwulstentstehung.

Die Variabilität der Krebsursachen wird noch wesentlich größer, wenn man die schädigenden Einflüsse verschiedener Strahlen berücksichtigt. Der Effekt ist jeweils sehr von der Strahlenquantität abhängig. Auch hier liegt zwischen der Einwirkung der Noxe und der Manifestation des Leidens stets eine längere Latenzzeit und jedesmal geht zunächst das Stadium der Präkanzerose voraus.

Die Beobachtung hat gezeigt, daß oft mehrere Schädigungen bei der Entstehung der Krankheit zusammenwirken, d.h. es besteht in solchen Fällen eine Kombination von Noxen, die sog. Synkarzinogenese (K.H. B A U E R (2)).

Allen exogenen Krebsursachen ist gemeinsam, daß sie körperfremd sind, der Organismus keine Anpassungs-

fähigkeit für sie besitzt und dadurch keine genügenden Abwehrreaktionen gegen die Schädigungen ausbilden kann.

Wir haben gesehen, daß vielen Krebsentwicklungen im Organismus ein Stadium der Präkanzerose vorausgeht. Dem Erreichen dieser Vorstufe gehen meist langdauernde Reizzustände voraus, die in der Lage sind, im betreffenden Gewebe eine Fräneoplasie zu erzeugen. Schon V I R C H O W hat im Jahre 1863 seine "Reiztheorie" publiziert. In der heutigen Medizin wird der Begriff "Präcancer" auch in der Morphologie unverändert beibehalten (F I S C H E R - W A S E L S, H A M P E R L u.a.). Es entstehen z.B. nach jahrzehntelanger Einwirkung des Tageslichtes auf die Haut Lichtdermatosen, die nach einer gewissen Latenzzeit zu Hautkrebs entarten. Die gleiche Bedeutung hat die chronische Reizwirkung von Gallensteinen auf die Gallenblasenschleimhaut. Nach B A U E R (3) kommt Gallenblasenkarzinom zu fast 90% in der steinhaltigen Blase vor. Bis zur Ausbildung der Präneoplasie bzw. des Tumors besteht ein Stadium scheinbarer Gesundheit, denn im Grunde genommen muß man den Beginn des Geschehens von der erstmaligen Einwirkung der kanzerogenen Noxe an rechnen. In diesem Zeitraum bleibt gewissermaßen der Krebs latent und erwacht erst nach Ablauf der kritischen Zeitspanne zu dem ihm eigenen autonomen Wachstum.

Ein wichtiger Begriff im Geschwulstgeschehen ist die Latenzzeit. Man versteht darunter den Zeitraum, der zwischen der ersten Einwirkung von karzinogenen Noxen und der Manifestierung der Krebsgeschwulst liegt. Die klinische Erfahrung lehrt, daß dieses Intervall sich oft bis auf Jahrzehnte hin erstrecken kann. Die zunächst auffallend große Schwankungsbreite der Latenzzeit erscheint dann nicht mehr so unverständlich, wenn man bedenkt, daß für die Länge der Latenzzeit die Summation irreversibler Einzeleffekte bis zu einem kritischen Wert maßgebend ist (D R U C K R E Y (1)). Die gehäufte Einwirkung des gleichen Karzinogens oder die Einwirkung mehrerer verschiedener Karzinogene (Synkarzinogenese), gleichzeitig oder in zeitlichen Abständen, verkürzen die Latenzzeit. Die Ergebnisse im Tierexperiment lassen sich mit einigem Vorbehalt doch auf den Menschen übertragen, weil die Latenzzeit letzten Endes kein physikalisches, sondern ein biologisches Zeitmaß darstellt, bei welchem in Bruchteilen der Lebenserwartung gemessen wird (D R U C K R E Y (2)). Hinzu kommt, daß das Produkt aus der Dosis des Karzinogens und der Zeit im Tierexperiment eine Konstante ergibt (D R U C K R E Y (3)). Einen wesentlichen Beitrag zum Verständnis der Geschwulstentstehung lieferte G R A F F I, der auf Grund seiner experimentellen Forschungsergebnisse aussagen konnte, daß die Einwirkung eines Karzinogens irreversibel ist und die damit geschaffene "Tumorkemanlage" sogar nur der Einwirkung eines indifferenten Agens bedarf, um sich entfalten zu können. Nun erscheint es auch erklärlich, warum das Karzinom im allgemeinen vorwiegend eine Erkrankung des höheren Lebensalters darstellt. - K. H. B A U E R (4) äußert die Ansicht, daß manche Krebse schon in der Jugend induziert werden und erst nach einer Latenz von mehreren Jahrzehnten im Alter in Erscheinung treten.

Für das Auftreten sogenannter Spätmetastasen in Lymphknoten - in einigen beobachteten Fällen bis zu 20 Jahren - werden latent gebliebene Krebszellen, die post operationem noch im Körper verblieben sind, verantwortlich gemacht; ein ähnliches Geschehen wird

für örtliche Spätrezidive angenommen, wobei aber immer die Frage auftaucht, ob tatsächlich ein Zusammenhang mit dem primären Tumor besteht oder ob nicht ein neues Karzinom eines Bezirks von Zellen vorliegt, dessen Latenzzeit erst jetzt abgelaufen ist.

Die Versuche, die Ursache des Krebses in einer einzigen Schädlichkeit oder in einem Erreger zu suchen, dürfen als gescheitert angesehen werden. Die moderne Krebsforschung gelangt zu der Überzeugung, daß die Krebserkrankung als solche ein komplexes Geschehen darstellt, bei welchem das Zusammenwirken mehrerer Faktoren notwendig ist. Die durch Umwandlung einer normalen Körperzelle entstandene Krebszelle ist der Träger sämtlicher Geschwulsteigenschaften. Diese bestehen im unbegrenzten, zerstörenden Wachstum, Metastasen- und Rezidivbildung. Manchmal haben sie die Eigenschaft bewahrt, noch Leistungen des Muttergewebes zu vollbringen. Was die Krebszelle an Differenzierung einbüßt, gewinnt sie an Wachstumsintensität. Die Frage, was eine normale Körperzelle veranlaßt, plötzlich durch vermehrte Zellteilung eine massive Zellvermehrung auszulösen, kann noch nicht beantwortet werden. Man weiß zwar, daß grundlegende Änderungen des Zellcharakters und der Zellstruktur dabei erfolgen, aber es gelang bisher nicht, die Vorgänge hierbei zu beobachten. Man konnte immer nur feststellen, daß die Krebszelle plötzlich da war.

Die Tragik einer nicht frühzeitigen Krebserkennung liegt in der Symptomlosigkeit des ersten Krankheitsstadiums, weil dadurch der Kranke den Arzt nicht rechtzeitig genug aufsuchen kann. Die hohe Sterblichkeit bei allen bösartigen Geschwülsten ist größtenteils darauf zurückzuführen. Erst wenn durch Verdrängungserscheinungen, Einbrüche in Hohlssysteme oder Verlegungen derselben bereits Komplikationen entstehen, wird dem Arzt die Möglichkeit zum Behandeln gegeben. Neben dieser Symptomarmut stellen die mikroskopisch kleinen Anfänge der Krebsschwulst ein verhängnisvolles Hindernis bei der Früherkennung der Krankheit dar. Somit wird das für die Heilung günstigste Stadium meistens versäumt und die Patienten befinden sich bei Behandlungsbeginn bereits in einem inoperablen Zustand.

Da, wie bereits erwähnt, eine erfolgversprechende Behandlung nur durch ein möglichst frühzeitiges Erfassen des Tumors gewährleistet werden kann, wurde in den letzten Jahren die Suche nach sicheren Erkennungsmethoden immer intensiver.

In der Klinik findet die direkte Besichtigung tumorverdächtiger Gewebe und Organe mit Hilfe der Endoskopie häufige Anwendung. Die Broncho- und Ösophagoskopie wird besonders in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde geübt, die Laparo- und Gastroskopie in der Inneren-Medizin. Diese Methoden sind sehr wertvoll und geben relativ sichere Diagnosen, sind aber nur anwendbar bei Organen, die einer solchen Untersuchung unmittelbar zugänglich sind. Für alle Organe, die eine direkte Betrachtung ausschließen, muß ein anderer Weg zur Frühdiagnose gefunden werden. Neben der Röntgendiagnostik und der klassischen klinischen Untersuchung hat man versucht, serologische Reaktionen auffindig zu machen, aus welchen auf das Vorhandensein von Krebs geschlossen werden könnte. Da bekannt war, daß verschiedene Krankheiten, wie z.B. Typhus, Lues u.a., durch eine spezifische Seroreaktion diagnostiziert werden können, lag der Gedanke nahe, diese Möglichkeit auch für die Krebsfrühdiagnose auszuwerten. Es zeigte sich aber, daß die Ergebnisse nicht

verlässlich und daher unbrauchbar sind. Auf Grund mehrerer Publikationen entstanden zunächst sehr optimistische Erwartungen, die sich leider nicht erfüllten.

So hat zum Beispiel die "Erregertheorie" v. B R E H M E R S⁽¹⁾ einer exakten Nachprüfung durch H.W. P A S C H E N⁽¹⁾ nicht standhalten können. V. B R E H M E R⁽²⁾ findet nach seinen Ausführungen im Blut eines jeden Karzinomträgers einen stäbchenförmigen Parasiten verschiedener Entwicklungsstadien (*Siphonospira polymorpha*), der in ursächlichem Zusammenhang mit dem Tumor stehen soll. Die verschiedenen Entwicklungsstadien seien an einen bestimmten P_H -Wert des Blutes gebunden. Pathogene Entwicklungsformen (Stäbchen) kämen nur im alkalischen Blut vor. Im normalen, d.h. sauren Blut würden nur gutartige Formen leben. Der günstigen Einfluß der Radium- und Röntgenstrahlen bei malignen Tumoren führt der Verfasser auf ein Abgleiten des Blut- P_H -Wertes zur sauren Seite zurück. Diese Beobachtungen seien mit verschiedenen Meßmethoden erhalten worden. H.W. P A S C H E N⁽²⁾ hat v. B R E H M E R S Theorie ausreichend widerlegt und auf Grund eigener Untersuchungen nachgewiesen, daß der P_H -Wert des Blutes praktisch kaum schwankt.

Eine andere Methode zur Erhaltung einer Frühdiagnose war u.a. die von v. B R E H M E R durchgeführte Dunkelfeldbetrachtung des Nativblutes Gesunder und Karzinomkranker. Es waren bei letzteren innerhalb der Erythrozyten eigenartig geformte Körperchen gefunden worden. H.W. P A S C H E N⁽³⁾ schließt sich der Behauptung von bakteriologischer Seite an, daß die sich stark bewegenden Gebilde lediglich Ausdruck der B R A U N'schen Molekularbewegung wären. Die Dunkelfeldmikroskopie des Frischblutes und der Farbausstriche wird von den Bakteriologen als wertlos angesehen und in keiner Weise als Beweismittel für die Krebsdiagnostik anerkannt. Im übrigen erbrachten bakteriologische Zuchtungsversuche keinen Nachweis der *Siphonospira polymorpha*. Eine Beeinflussung der P_H -Werte des Blutes durch Röntgen- und Radiumstrahlen wird abgelehnt. P A S C H E N⁽⁴⁾ vertritt die

Ansicht, daß für die wissenschaftlich exakte Medizin eine Karzinomdiagnostik nur mit Hilfe des Mikroskopes entweder auf zytologischem oder auf histologischem Wege möglich ist.

Da eine neue Methode nur dann Bedeutung gewinnen kann, wenn sie für sich allein beweiskräftig ist, so kann die Zytodiagnostik bis jetzt noch nicht dazu gerechnet werden. Obgleich sie weitgehend Schlüsse zuläßt, werden doch in vielen Fällen noch andere Untersuchungsergebnisse zur endgültigen Diagnosestellung benötigt werden.

Nachdem die Versuche, aus dem Blutserum eine exakte Frühdiagnose zu stellen, nicht zu den gewünschten Erfolgen geführt haben, ist die Frage geprüft worden, ob sich bestimmte Beziehungen zwischen Blutgruppen und Krebserkrankung auffinden lassen. Die Publikationen, die sich damit befaßt haben, sind zahlreich.

Bevor wir nun etwa bestehende Zusammenhänge zwischen Blutgruppen und dem Auftreten bösartiger Tumoren an unserem eigenen Krankenut untersuchen werden, sei ein kurzer Überblick über die menschlichen Blutgruppen und ihre Eigenschaften vorausgeschickt.

Wesen und Eigenschaften der Blutgruppen

In allen Zeiten ist dem Blut eine besondere Bedeutung beigemessen worden. Bei vielen Völkern galt es als die Quelle der Kraft und Verjüngung. Von den alten Ägyptern wurde es in der Heilkunde bei fast allen Erkrankungen angewandt. Im Blut wurden geheimnisvolle Kräfte vermutet, wie W. H E R B E R G E R in einer Arbeit berichtet.

In den ersten Anfängen der Übertragung arteigenen Blutes traten oft zunächst unerklärliche Zwischenfälle auf, die zur näheren Untersuchung des Blutes und damit zur Entdeckung der Blutgruppen Anlaß gegeben haben. L A N D S T E I N E R ⁽¹⁾ machte 1901 die Beobachtung, daß beim Zusammenbringen von Blutkörperchen mancher Menschen mit dem Serum anderer eine Agglutination und danach eine Hämolyse auftritt. Bei der Agglutination sind sowohl die Eigenschaften des Serums als auch die der Erythrozyten von Bedeutung. In jedem Serum finden sich bestimmte, zur Agglutination führende Substanzen, die Agglutinine. Diese wirken auf agglutinable Substanzen der Erythrozyten (Rezeptoren) ein. Im menschlichen Serum hat man die Agglutinine α und β , in den Erythrozyten die Rezeptoren A und B nachgewiesen.

P. D A H R und R E G E N B O G E N ⁽¹⁾ führen in einer Arbeit über "Blutgruppenbestimmung und Transfusion" eine genaue Übersicht über die zeitliche Reihenfolge der Blutgruppenentdeckung an. Nach Rainer M Ü L L E R hat zuerst Jane D E N I S 1667 in Paris bei Übertragungen von Hundeblut auf den Menschen eine gewisse Ähnlichkeit des Blutes bei verschiedenen Menschen festgestellt. Im Jahre 1874 fand L A N D O I S die "Heteroagglutination" als Ursache der Unverträglichkeit tierischen Blutes für den Menschen. Durch das artfremde tierische Serum fand eine Verklumpung menschlicher Blutkörperchen statt. Eine Hämolyse des menschlichen Blutes sah im Jahre 1897 erstmals B O R D E T.

Die ersten Bluttransfusionen von Mensch zu Mensch wurden auch schon um 1600 an der Universität Pavia und 1825 von B L U N D E L L in London versucht.

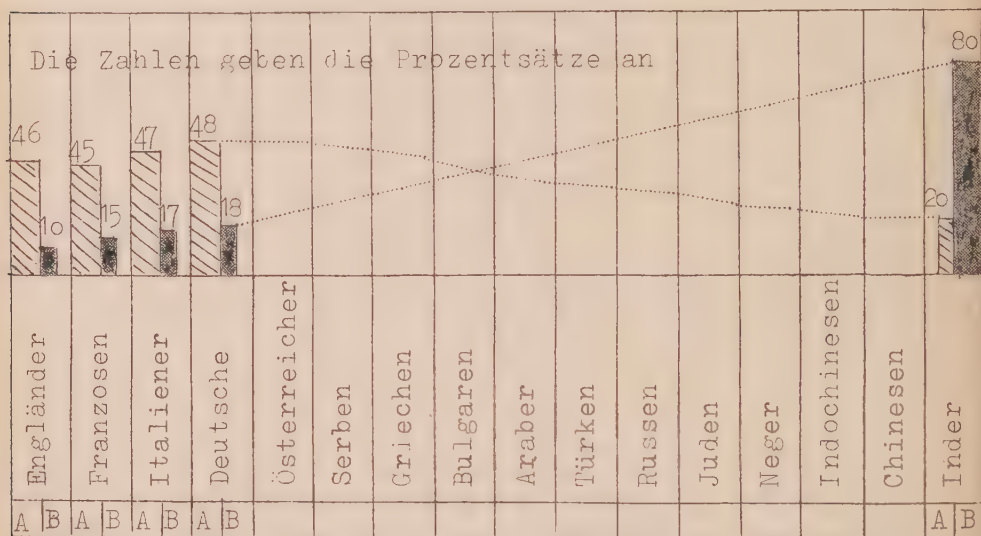
Durch die Entdeckung der Blutgruppen A, B und O um 1900 (L A N D S T E I N E R) wurde die Ursache (wie oben schon erwähnt) der mitunter tödlich verlaufenen Zwischenfälle bei Blutübertragungen erkannt. Schon im Jahre 1898 beobachtete der Amerikaner S H A T T O C K die Agglutination. Allgemein wurde diese Erscheinung als etwas Krankhaftes angesehen. Erst L A N D S T E I N E R hat nachgewiesen, daß es sich bei der Isoagglutination um einen normalen physiologischen Vorgang handelt. Die vierte Blutgruppe AB fanden seine Schweizer Mitarbeiter D E C A S T E L L O und S T U R L I (1).

Die Gruppen A, B, O und AB werden seit dem Deutschen Mikrobiologenkongreß 1925 allgemein als die "klassischen" Blutgruppen bezeichnet. Vorher war die Bezeichnung I, II, III und IV üblich.

P. D A H R und E. R E G E N B O G E N (2) stellten weiterhin fest, daß sich Menschen mit verschiedenen Blutgruppen durch besondere Eigenschaften des Blutes voneinander unterscheiden. Zu den auffälligsten Eigenschaften gehört die Wirkung der Rezeptoren gegenüber den entsprechenden Antikörpern im Serum. Außerdem wird von einem "gruppenspezifischen" Gepräge des gesamten Organismus gesprochen. So kommt z.B. bei Gruppe A die A-Eigenschaft in den roten Blutkörperchen, in den Thrombo- und Leukozyten, im Serum, sowie in fast allen Gewebszellen vor. Der Antikörper (bei Gr. A Anti-B) wird nicht nur im Serum, sondern auch in Drüsensekreten und Ausschwitzungen gefunden.

Diese Eigenschaften sind bei A und B vom 3. Fötalmonat an nachweisbar. Dagegen sind die Serumeigenschaften bei der Geburt noch nicht anzutreffen. Die stärkste Ausprägung besitzen diese Blutgruppeneigenschaften etwa vom 15.-60. Lebensjahr. Die Bedeutung der Blutgruppen ergibt sich (beim Bekanntsein des Erbgesetzes) aus ihrer absoluten Konstanz in der Folge der Geschlechter (D A H R (3)).

Zahlreiche Untersuchungen bei den einzelnen Völkern der Erde haben eine regionär verschiedene Häufigkeit der Gruppen gezeigt.



Die Verteilung der Blutgruppen A.u.B bei den Völkern Eurasiens (nach H A N N A und H I R S C H F E L D)

In Europa nimmt die Häufigkeit der Blutgruppe B von Westen her nach Osten hin zu, um in Zentralasien bei den Indern ein Maximum zu erreichen. Die Gruppe A nimmt von Westen nach Osten hin in geringem Maße ab.

L. H I R S C H F E L D dehnte seine statistischen Erhebungen auf die verschiedenen Rassen aus. Durch größere Reihenuntersuchungen, die bei fast allen Rassen durchgeführt wurden, gewann man in den zwanziger Jahren eine ungefähre Übersicht über die Blutgruppenzusammensetzung der Menschheit (nach W. E D E R L E⁽¹⁾). Das Resultat dieser Arbeiten zeigte, daß das Verhältnis der einzelnen Gruppen zueinander bei den jeweiligen Rassen verschieden war.

Nach P I E T R U S K Y beträgt in Deutschland die Gruppe O = 38%, A = 44%, B = 13% und AB = 5%.

Doch schon nach den einzelnen Landesteilen ändern sich die Prozentzahlen, wie folgende Aufstellung zeigt:

Tabelle 1.

	B l u t g r u p p e n			
	O	A	B	AB
Westdeutschland	41%	46%	9%	4%
Mitteldeutschland	38%	42%	14%	6%
Süddeutschland	39%	44%	12%	5%
Ostdeutschland	35%	42%	16%	7%

Auch in Deutschland nimmt die Gruppe A von Westen nach Osten hin ab, die Gruppe B von Westen nach Osten hin zu. Neben der relativen Häufigkeit der Gruppe A und O fiel das viel seltenere Vorkommen der Gruppen B und AB auf. Schon die ersten Erhebungen über die Häufigkeit der einzelnen Blutgruppen zeigten große quantitative Unterschiede.

Im Blute vereinen sich spezifische Sekrete endokriner Drüsen mit Stoffwechselprodukten der Körperzellen, die zusammen auf die allseitige Entwicklung des Organismus zweifellos einen Einfluß haben. Bezüglich der Individualität des Blutes beschreibt A. K L I M A N E K die Verschiedenheit der morphologischen Elemente nach Größe, Zahl und Struktur, sowie die Verschiedenheit des Plasmas. Durch Umwelteinflüsse und besonders durch Krankheit können alle wandelbar sein. Von anderer Seite werden die Reaktionen des Blutes als Zeichen der Individualität angesehen; dies sind: Iso-Agglutination und Isolyse, Heteroagglutination und Heterolyse, sowie die Fähigkeit zur Bildung von Komplementen. Die Immunitätsforschung hat gelehrt, daß bei niederen und höher differenzierten Organismen eine für ihre Art charakteristische Fähigkeit besteht, artspezifische Antikörper zu erzeugen. Gegen Zellen seiner eigenen Zirkulation kann der Organismus keine Antikörper bilden.

In der Geschichte der Blutgruppenforschung ist es noch nicht lange her, seit bekannt wurde, daß das Serum des Menschen bei schweren Krankheiten die roten Blutkörperchen zusammenballe (L A N D - S T E I N E R (2)). Spätere Untersuchungen sollten Klarheit darüber bringen, ob diese Fähigkeit auf ursprünglichen, individuellen Unterschieden beruhe, oder ob diese Erscheinung von bakteriellen Produkten verursacht würde. Letzteres war dem Anschein nach eine naheliegende Möglichkeit. Auf diese Mitteilungen um die Jahrhundertwende setzte sich eine Anzahl Forscher mit diesen Beobachtungen auseinander, um daraus diagnostische Merkmale zu finden.

Nach L A N D S T E I N E R (3) läßt sich die Gruppe A in zwei Untergruppen unterteilen: in A₁ und A₂. Ob es sich hierbei um qualitative Unterschiede handelt, ist heute noch nicht endgültig entschieden. Er stellte die vollständige Formel auf, nach der bis heute die Blutgruppenbestimmung vollzogen wird:

$$A_1/\beta - A_2/\beta - B/\alpha - O/\alpha/\beta - ABO$$

=====

Mischen wir ein fragliches Blut in je einer Probe mit A -, B - und O-Serum, so erhalten wir:

1. in keiner Probe Agglutination = O -Gruppe;
2. in der A- und O-Probe Agglutination = B -Gruppe;
3. in der B- und O-Probe Agglutination = A -Gruppe;
4. in allen drei Proben Agglutination = AB-Gruppe.

Die Anwendung der Blutgruppenkenntnisse auf den verschiedensten Gebieten ärztlichen Handelns setzte die Unveränderlichkeit der Blutgruppeneigenschaft voraus. Es steht hinreichend fest, daß ein Gruppenwechsel während des Lebens weder durch Zeit noch durch äußere und innere Einflüsse herbeigeführt werden kann. Die Faktoren M, N, P, MN sind von den Blutgruppen selbst unabhängig. Sie können als spezifische "Merkmale" der Erythrozyten angesehen werden. Dasselbe trifft auf

den Rhesusfaktor zu, der bei 81% aller Menschen vorkommt. Durch die Blutgruppenanalyse öffneten sich vor allem in der operativen Medizin neue Wege, denn die Gefahr unvorhergesehener Zwischenfälle bei Blutübertragungen war nun größtenteils gebannt.

Blutgruppen und Krebs

In der Literatur finden sich vor allem Autoren des Auslandes, die umfangreiche Untersuchungen bezüglich der Blutgruppenhäufigkeit bei bösartigen Tumoren angestellt haben. Bei einer Untersuchung von 500 Karzinompatienten hat nach V U O R I der Engländer A L E X A N D E R beobachtet, daß die Blutgruppen B und AB häufiger vertreten waren als O und A. Er schloß daraus, daß diese Krankheit für jene Gruppen spezifisch wäre. B U C H A N A N und H I G H L E Y untersuchten 292 Kranke unter demselben Gesichtspunkt. Die Verteilung der vier Blutgruppen war jedoch nahezu dieselbe wie bei den Gesunden. In Dänemark war es unter anderen J O H A N N S E N, der bei 263 Krebspatienten in 49% die Gruppe A fand. In Italien trafen D O S S E N A und L E N Z A R A mehr maligne Tumoren in der Gruppe O als in den anderen Gruppen an. O. S T R E N G und R Y T I (3) beobachteten bei B, AB und O mehr Karzinome als bei Gruppe A. Noch geringere Unterschiede fanden H O C H E und M O R I T S C H, V O I G T und O P P E N H E I M (2). Wie L U D E W I G berichtet, haben andere Autoren auch nur geringe oder keine Unterschiede bei der Gruppenverteilung feststellen können. H I R S C H F E L D und H I T T M A I R führen eine Mitteilung von G. W E I T Z N E R an, der angibt, daß sich im Laufe der Jahre bei Krebs auf Kosten der Gruppe O eine auffällige Häufigkeit der Gruppe AB ausgebildet habe. Der Autor macht dafür eine konstitutionelle Disposition agglutininfreier Menschen (= AB) zu Karzinomen verantwortlich. Dagegen bestünde eine vermehrte Widerstandskraft der zur agglutininreichsten Gruppe O gehörenden Individuen. Die eben genannten Verfasser haben an einem Material von 150 Fällen diese Frage der "konstitutionellen Veranlagung" nachgeprüft und konnten die Befunde W E I T Z N E R s nicht bestätigen, denn die Gruppen O und AB wurden bei ihnen in einer völlig dem normalen Gruppenbild entsprechenden Anzahl gefunden. In massenstatistischen Untersuchungen über

die "Wechselbeziehungen von Blutgruppe und Krankheitsdisposition" hat im Jahre 1942 I. G U S K E noch verschiedene (meist ausländische) Autoren angeführt, die bei allen vier Gruppen gleiche Häufigkeit vorfanden. Es wären hier zu nennen: M A R T E L L A, F I S E R, J I R I und R E I S S, sowie G O D S T E I N und T H O M S E N⁽³⁾, wobei mehrfach über 1100 Karzinomkranke untersucht worden waren. Zuletzt seien noch einige japanische Verfasser angeführt, die einen erhöhten Anteil von A-Trägern bei ihren Ergebnissen fanden: T E R A D A, P A T E R I L O und T A G L I A F E R R O.

In G U S K E's Aufstellungen waren die Resultate für Berlin: bei K r e b s (Scharlach und Tabes) liegen die Werte für sämtliche Blutgruppen innerhalb der entsprechenden Werte für die nichtkrebskranke Bevölkerung. Nach Ansicht der Verfasserin besitzen die Blutgruppen nach dem jetzigen Stand der Forschung für die Krankheitsdisposition keine ins Gewicht fallende Bedeutung.

In England machten im Jahre 1953 A I R D und B E N T A L L⁽¹⁾ umfangreiche Untersuchungen, die speziell das Magenkarzinom betrafen. Dabei stellten sie fest, daß die Blutgruppe A sehr häufig und die Gruppe O auffallend gering vertreten seien. Bereits ein Jahr später erweiterten sie ihre Forschungen auf Karzinome von Colon, Rektum, Brust und Bronchien (A I R D und B E N T A L L⁽²⁾). Sie kamen zu dem Ergebnis, daß bei Patienten mit peptischen Ulzerationen die Häufigkeit der Gruppe O deutlich ansteige (35% mehr als bei anderen Gruppen). Keinen Unterschied dagegen fand A. R U K O T A bei der Untersuchung von 200 Kranken. H. F R I E D R I C H stellte innerhalb chirurgischer Erkrankungen ein vermehrtes Vorkommen der Gruppe A bei allen bösartigen Geschwülsten, Prostatahypertrophien und Steinkrankheiten fest.

Über gynäkologische maligne Tumoren hat in England noch K I N N U N E N Untersuchungen unternommen, hat aber keine wesentlichen Resultate gewonnen, eben-

sowenig wie R I C H T E R bei 160 Patientinnen einer Frauenklinik.

Bei Durchsicht der einschlägigen Literatur läßt sich ein auffallender Unterschied in den Ergebnissen umfangreicher Untersuchungsreihen feststellen. Man kann überblickend sagen, daß dafür- und dagegensprechende Resultate gleich häufig vorkommen. Viele Autoren dürften sich wohl von dem Gedanken haben leiten lassen, daß Beziehungen der Blutgruppenzugehörigkeit zu bösartigen Tumoren in der gleichen Art bestehen könnten, wie sie bereits zwischen Blutgruppen und anderen Krankheiten festgestellt werden konnten.

Blutgruppen und andere Krankheiten

Die Betrachtung krankhaften Geschehens im menschlichen Organismus läßt uns an Eigenschaften denken, die vorgebildet und vererbt sind. Man spricht dabei u.a. von der "Konstitution" des Menschen und versteht darunter ein Gefüge, das von der Gesamtheit der stofflichen Zusammensetzung gebildet wird, und die Art, die den Ablauf der Reaktionen und Funktionen des menschlichen Körpers bestimmt.

Schon H I P P O K R A T E S sprach von "hereditärer Disposition". Er meinte damit, daß manche Menschen auf Grund einer erbten Anlage zu bestimmten Krankheiten neigen. Der Beweis für die Richtigkeit seiner Annahme wurde längst erbracht. Wir haben schon erwähnt, daß die Blutgruppenmerkmale erbgundene, physiologisch invariable Eigenschaften darstellen. Wegen dieser Eigenschaften hat man sie mit dem Auftreten von Krankheiten in Beziehung gesetzt. Sollte die Annahme nicht naheliegen, daß die Blutgruppe als besonderes Merkmal der Blutstruktur eine Prädisposition zu einem pathologischen Geschehen schafft?

Bei der theoretischen Vorstellung erscheint es unwahrscheinlich, daß die roten Blutkörperchen selbst die Träger der Disposition sind. Aber die Feststellung, daß nicht nur sie, sondern auch die Körperflüssigkeit (Plasma, Speichel, Harn usw.) Gruppeneigenschaften zeigen, könnte eine Voraussetzung für krankhaftes Geschehen schon vermuten lassen, selbst wenn es sich nur um eine gewisse organische Minderwertigkeit handeln würde. T H O M S E N ⁽¹⁾ lehnt eine Beziehung zwischen Blutgruppen und erblich bedingten Eigenschaften oder der Entwicklung bösartiger Neubildungen unbedingt ab. Er schreibt unter anderem, man sei von dem Gesichtspunkt ausgegangen, es müsse eine Blutgruppe geben, die eine größere Neigung zur Entstehung dieser oder jener Krankheit hätte als die übrigen Gruppen. Die meisten derartigen Erhebungen stützten sich auf ein meist unzulängliches Material und könnten deshalb nicht sicher

verwertet werden. W. E D E R L E (2) hat andererseits die Meinung vertreten, daß zwischen dem Ablauf pathologischer Vorgänge und der Blutgruppe eine Beziehung bestünde, denn bei Malaria, beim Luesablauf und bei Untersuchungen über angeborene Diphtherietoxinempfindlichkeit hätte man positive Ergebnisse in dieser Richtung erzielt.

In Finnland haben O. S T R E N G und R Y T I (1) die absolute Seltenheit der Gruppen A, B und O bei allen untersuchten Krankheiten festgestellt. Daraus könnte auf eine geringere Widerstandsfähigkeit der AB-Menschen geschlossen werden. Diese Ansicht vertreten auch V O I G T und O P P E N H E I M (1). Beide Autoren denken an "geschlechtsgebundene Letalfaktoren", da von 18 AB-Säuglingen (14 Mädchen und 4 Knaben) noch 2 während der beiden ersten Lebensmonate starben. Die Aufstellung der Sterblichkeitstabelle ergab eine geringere Lebensdauer für AB-Kinder.

Eine Arbeit von M. G Ü N D E L (1) im Jahre 1926 erregte Aufsehen, weil der Autor den Nachweis führte, daß bestimmte Krankheiten bei einzelnen Gruppen häufiger vertreten seien, als es dem allgemeinen Durchschnitt entspreche. Er vertrat 1928, gestützt auf eine größere Untersuchungsreihe, die Meinung, daß bei der Gruppe B eine leichtere Verletzbarkeit des Nervensystems besteht. In den Irrenanstalten von Schleswig-Holstein hat er seine Forschungen vervollständigt. Es fand sich eine B-Häufigkeit bei Psychopathie, Schizophrenie, Manisch-depressivem Irresein, Dementia Praecox und bei spätsyphilitischen Erkrankungen. Außerdem bleiben Menschen der Gruppe AB und B lange WaR positiv. Eine Therapieresistenz der AB- und B-Gruppen bei spätsyphilitischen Leiden haben M. G Ü N D E L (2), A. S H A P I R O, A. F O E H L M A N N, R. A M S E L u.a. nachgewiesen.

Ein weites Untersuchungsfeld boten die Infektionskrankheiten, wie Scharlach, Diphtherie, Tuberkulose. Die Ergebnisse der einzelnen Beobachter sind meist sehr verschieden und lassen keine sicheren Schlüsse zu.

Beispielsweise hat H. K Ö R W E R bei Scharlach keine Bevorzugung einer der vier Blutgruppen gefunden. Auch konnten keine Unterschiede in der Verlaufsform, gemessen an der Schwere des Krankheitsbildes oder der Behandlungsdauer, nachgewiesen werden. Dieselbe Ansicht vertreten unter anderen: C E R C A S O V A, R U B A - S O V A und J A K O B I, sowie B R O D Y, S M I T H und W O L F E.

Bei der Lungentuberkulose und deren Verlauf wurde von allen Autoren übereinstimmend festgestellt, daß bei den vier Blutgruppen eine gleiche Häufigkeit (in allen Stadien und Formen) bestehe. S T R E N G und R Y T I (2) untersuchten die Blutgruppen von 928 Kranken, H I R S C H F E L D und H A L B E R von 300, R A T H A E L, C L I V E, S E A R L E und H O R A N von 800 Patienten und kamen zu dem gleichen Ergebnis. Im Jahre 1933 erhielt J. L A N G E ähnliche Resultate.

Eine kurze Zusammenfassung über "Blutgruppen und ihre Beziehungen zu Krankheiten" hat 1937 J. R O T H publiziert:

"Gruppe O : Prozentsatz auffallend vermehrt bei Blut- (64%), Leber- und Gallenkrankheiten (59%), außerdem bei Stoffwechselerkrankungen (56%), Magengeschwüren, Steinkrankheiten. Ebenso fällt eine Vermehrung bei Erkrankungen des Bewegungsapparates mit 48% auf. Die Gruppe O scheint aber gegenüber Infektionskrankheiten widerstandsfähiger zu sein als die Gruppe A.

Gruppe A : Prozentual auch häufig bei Erkrankungen des Bewegungsapparates, der serösen Häute und vor allem bei infektiösen Erkrankungen, vermindert bei Blut- und Stoffwechselkrankheiten.

Gruppe B : Bei dieser Gruppe stehen Erkrankungen des Nervensystems an erster Stelle. Bei anderen Leiden keine Bevorzugung.

Gruppe AB: Sie fällt wegen der geringen Anzahl nicht ins Gewicht."

Wie wir bis jetzt sahen, sind bei den meisten Untersuchungen die Ergebnisse sehr unterschiedlich. Allgemein hat sich nur eine gewisse Labilität der B- und AB-Gruppen gegenüber Erkrankungen des Nervensystems gezeigt. Eine eindeutige Disposition einer bestimmten Blutgruppe zu Geschwulstkrankheiten konnte bis jetzt nicht aufgefunden werden, da die Resultate der verschiedenen Autoren nicht übereinstimmen, ja sogar manchmal einander direkt entgegengesetzt sind.

Blutgruppen und maligne Tumoren in der

Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Erlangen

Da unsere Klinik über ein umfangreiches Krankengut an bösartigen Tumoren verfügt, haben wir es nun unternommen, die prozentuale Häufigkeit der bekannten Blutgruppen A, B, O und AB unter unseren Tumorkranken festzustellen und sie mit derjenigen der Gesamtbevölkerung unseres Landes (Bundesdeutschland) zu vergleichen.

Zu diesem Zweck führten wir die Blutgruppenbestimmung bei 214 Patienten, die an bösartigen Tumoren leiden, durch. Wir benutzten die gebräuchlichen Pipetten und Milchglas-Paletten.

Nachdem vier Tropfen frisch entnommenen Blutes in etwa 1 ccm 3,6%ige Natriumzitratlösung gebracht worden sind, wurde auf eine Palette je ein Tropfen Testserum A, Testserum B und O aufgetragen. Zu jedem dieser Serumtropfen gaben wir einen Tropfen von der Aufschwemmung des zu untersuchenden Blutes. Nach ca. fünf Minuten konnten wir das Ergebnis der Reaktion bei leichtem Hin- und Herneigen der Palette sehen. Zweihundertvierzehn Patienten der ambulanten und stationären Praxis der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik in Erlangen, die an einem bösartigen Tumor erkrankt waren, wurden auf die Blutgruppenzugehörigkeit untersucht. Teilweise lagen schon für die Bluttransfusionen festgestellte Blutgruppen vor, jedoch wurde der überwiegende Teil der diesbezüglichen Untersuchungen erst in unserem Laboratorium durchgeführt. Bei dem untersuchten Personenkreis handelt es sich um eine ländliche und städtische Mischbevölkerung, die teilweise aus Flüchtlingen (Oberschlesien, Sudetenland und Ostpreußen) besteht. Wir haben einen Zeitraum von neun Jahren (1946-1955)

+) Fräulein Hauptmann sei an dieser Stelle für die liebenswürdige Hilfe in unserem Laboratorium herzlicher Dank gesagt.

erfaßt und wählten die histologisch gesicherten Fälle aus.

Aus den ersten Jahrgängen unseres Krankengutes waren sehr viele Blutgruppen nicht mehr feststellbar, da bei einem früheren Aufenthalt dieser Patienten in der Klinik keine Blutgruppenbestimmung gemacht wurde und die Patienten bereits verstorben sind. Ein anderer Teil war den Blutgruppenuntersuchungen durch Wohnungswechsel usw. nicht mehr zugänglich. Diese rein zahlenmäßig erfaßten Patienten wurden in unserer Statistik nicht aufgeführt.

Bevor wir unsere Untersuchungsergebnisse näher erläutern, sei eine kurze Betrachtung über die rationelle Behandlung von gefundenem Zahlenmaterial angestellt. Um ein klares Bild von zahlenmäßigen Unterschieden zu bekommen, ist es Voraussetzung, daß die Ergebnisse als richtig gelten können. Jeder zahlenmäßigen Beobachtung haften eine Reihe von Fehlern an. Sie sind hauptsächlich auf die Eigenart des angewandten Verfahrens und häufig auf die niemals gleichmäßige Beschaffenheit des Untersuchungsmaterials zurückzuführen.

Man hat schon vor mehreren Jahrzehnten versucht, an Hand allgemeiner "Sterblichkeits-Statistiken" ein ungefähres Bild über die Zahl der Krebstoten zu bekommen. Auch Sektionsbefunde wurden zu diesem Zweck herangezogen.

Sollte es einmal gelingen, den Krankheitsbeginn statistisch zu erfassen, so wäre damit die Basis für den Überblick über den tatsächlichen Krankheitsverlauf gewonnen. Bisher mußten Versuche dieser Art zwangsläufig scheitern.

Neben den angeführten Sektionsstatistiken dürften die Krankenhausstatistiken, denen die Aufzeichnungen über ein meist sehr umfangreiches Krankengut zugrunde liegen, große Bedeutung haben.

Die Blutgruppen der untersuchten 214 Patienten mit bösartigen Tumoren verteilen sich an unserer Klinik wie folgt:

Tabelle 2

		Anzahl	Prozent
B L U T G R U P P E N	A	102	48
	B	24	11
	O	69	32,2
	AB	19	8,8
		214	100

Blutgruppenverteilung
auf den untersuchten Personenkreis

Diese Tabelle zeigt uns ein deutliches Überwiegen der Gruppe A mit 48%, bezogen auf die Gesamtzahl der Untersuchten. An zweiter Stelle steht die Gruppe O mit 32%, dann folgen die Gruppen B und AB in einem deutlichen Abstand mit 11% und 8,8%. Die Gruppe A nimmt also fast die Hälfte der Gesamterkrankungsziffer für sich in Anspruch. In wir in anderem Falle ein Überwiegen der Gruppe A festgestellt haben, so ist es von Interesse, die Häufigkeit dieser Gruppe noch mit dem Vorkommen bei verschiedener Tumorklokalisation in Beziehung zu setzen.

Zuerst sei aber noch in den Tabellen 3a und 3b eine Übersicht über die Verteilung der Blutgruppen bei männlichen und weiblichen Patienten gegeben.

Tabelle 3a

		Anzahl	Prozent
B L U T G R U P P E N	A	25	50
	B	10	11
	O	53	30
	AB	17	10

Zahlenmäßiger und prozentualer Anteil der Blut-
gruppen bei unseren Karzinompatienten (Männer)

Tabelle 3b

		Anzahl	Prozent
B L U T G R U P P E N	A	17	43
	B	5	12
	O	16	40
	AB	2	5

Zahlenmäßiger und prozentualer Anteil der Blut-
gruppen bei unseren Karzinompatienten (Frauen)

Es zeigt sich, daß die weiblichen Patienten nur den fünften Teil der männlichen Patienten mit bösartigen Tumoren ausmachen. Außerdem fällt auf, daß die Blutgruppe A bei Männern zahlenmäßig über die Gruppe O (und selbstverständlich auch die anderen Gruppen) weit überwiegt, während bei den Frauen im Verhältnis zur C-Gruppe zahlenmäßig kein Unterschied besteht.

Die Tabelle 1 zeigt die Beziehung der Blutgruppenhäufigkeit zur Lokalisation der Tumoren:

Tabelle 4

	B l u t g r u p p e n					
	A	B	O	AB		
Larynx	44	6	30	6	95	G E S A M T Z A H L
Nebenhöhl.	27	3	15	3	48	
Ohren	6	2	5	1	14	
Pharynx (NRR)	21	2	6	4	33	
Mundhöhle	10	2	2	1	22	
Bronchien	1	1	-	-	2	

Lokalisation der Tumoren in

Beziehung zur Blutgruppenverteilung

Die Gesamtzahl der Larynxcarcinome aller vier Gruppen beträgt 95. Davon entfällt fast die Hälfte auf Gruppe A und mehr als 1/3 auf Gruppe O. Der Rest wird gleichmäßig auf die Gruppen B und AB verteilt. bei den bösartigen Tumoren des Pharynx (besonders des Epipharynx und Mesopharynx) ist bei den Gruppen B, O und AB eine

gleichmäßige Verteilung festzustellen, während Gruppe A um ein Mehrfaches überwiegt. Kein Unterschied ist festzustellen bei Bronchialcarcinomen und den malignen Tumoren im Bereiche der Ohren. Bei den Neoplasmen der Tonsillen und der übrigen Mundhöhle, sowie bei denjenigen der Siebbeine und Kieferhöhlen ist wieder ein deutliches Überwiegen der Gruppen A und O zu sehen.

Zur Berechnung der größten zulässigen Zufallsdifferenz zwischen den zum Vergleich gegenübergestellten Häufigkeitswerten der Blutgruppenverteilung in Süddeutschland einerseits und der Verteilung auf den untersuchten Personenkreis Carzinomkranker andererseits (beidesmal in Prozenten ausgedrückt) wurden die Tabellen 6 und 7 der "Graphischen Tafeln" zur Berechnung statistischer Werte herangezogen.+) (Siegfried K O L - L E R.)

Tabelle 5

Blut- gruppe	Blutgruppen- verteilung <u>Süddeutschland</u>	Blutgruppen- verteilung <u>Karzinom-</u> <u>kranker</u>	Unter- schied
A	44 %	48 %	4 %
B	12 %	11 %	1 %
AB	5 %	8,8 %	3,8 %
O	39 %	32,2 %	6,8 %
n	$n_1 = \infty$	$n_2 = 214$	

"Vergleich der in zwei Reihen beobachteten
Häufigkeit bei ungleichem Umfang der Reihen"

+) An dieser Stelle erlaube ich mir, Frau Dr. Wanderer für die lebenswürdigerweise ausgeführte Berechnung meinen aufrichtigsten Dank zu sagen.

Auswertung: p_0 und p_1 werden als Vergleichswerte angenommen.

Gruppe A: $p_0 - p_1 = 14,1 \%$

Die größte zulässige Zufallsdifferenz
= 9 %.

Gruppe B : $p_0 - p_1 = 11 \%$

Die größte zulässige Zufallsdifferenz
= 7,5 %.

Gruppe AB: $p_0 - p_1 = 10 \%$

Die größte zulässige Zufallsdifferenz
= 7 %.

Gruppe O : $p_0 - p_1 = 14,7 \%$

Die größte zulässige Zufallsdifferenz
= 10,2 %.

Als größte zulässige Zufallsdifferenz wird diejenige Prozentzahl bezeichnet, welche angibt, wie groß ein Unterschied zweier miteinander zu vergleichender Werte sein darf, um noch als ein zufälliges Ereignis angesehen werden zu können, aus welchem irgendwelche Schlüsse zu ziehen nicht erlaubt ist. Von wirklichen Unterschieden kann erst dann gesprochen werden, wenn die Zahl der größten zulässigen Zufallsdifferenz überschritten wird. Betrachten wir nun unsere Ergebnisse:

Tabelle 6

Blutgruppen	A	B	AB	O
Gefundener Unterschied von Tabelle 5 (in %)	4	1	5,8	6,5
GröÖte zulässige Zufallsdifferenz (in %)	9	7,5	7	10,2

Daraus ist ersichtlich, daß keiner der von uns gefundenen Unterschiedswerte die größte zulässige Zufallsdifferenz übersteigt, sondern sogar beträchtlich unter ihr bleibt. Die Untersuchung von 214 Tumorpatienten unserer Klinik hat keinen Beweis dafür erbracht, daß die Menschen einer bestimmten Blutgruppe bevorzugt von malignen, dem Fachgebiet der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde zugehörenden Tumoren befallen werden. Die unserer Untersuchung zugrundeliegende Frage: "Besteht ein Zusammenhang zwischen Blutgruppen und bösartigen Tumoren in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde?" können wir deshalb nicht bejahen.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Da in der Literatur zahlreiche Arbeiten erschienen sind, die den Zusammenhang zwischen den verschiedenen menschlichen Blutgruppen und der Bildung maligner Geschwülste teils bejahen, teils verneinen, werden an dem Krankengut der Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik Erlangen ebenfalls diesbezügliche Untersuchungen angestellt.

Der Mitteilung der Untersuchungsergebnisse werden allgemeine Ausführungen vorangestellt, welche sich auf einige frühere Ansichten der Geschwulstentstehung, vor allem aber auf die heute allgemein gültige Auffassung beziehen. Die Bedeutung der Latenzzeit im Geschwulstgeschehen wird besonders hervorgehoben. Nach einem geschichtlichen Überblick über die allmähliche Erforschung der Blutgruppen erfolgt eine Besprechung der Publikationen, die sich mit einem möglichen Zusammenhang zwischen Blutgruppenzugehörigkeit und der Krebserkrankung eines Menschen befaßt haben.

Unsere Beobachtung erstreckt sich auf 214 Patienten der letzten neun Jahre und umfaßt sowohl Männer als auch Frauen, die an einem malignen Tumor erkrankt waren. Einheimische und Flüchtlinge sind nicht gesondert aufgeführt worden. Die tatsächliche Zahl an Tumorkranken ist zwar höher, aber aus früheren Jahrgängen fehlen verschiedene Blutgruppenbestimmungen.

Aus den Tabellen 1 und 3 könnte man ein vermehrtes Vorkommen maligner Tumoren bei den Blutgruppen A und O ableiten. Da nun aber in Deutschland die Gruppen A und O prozentual am häufigsten vertreten sind, darf die zahlenmäßige Häufigkeit von Tumorerkrankungen bei diesen Blutgruppen nicht als Zeichen dafür gewertet werden, daß sie vermehrt zur Ausbildung maligner Tumoren neigen würden.

Schließlich wird die prozentuale Häufigkeit der Blutgruppen bei der Bevölkerung Süddeutschlands mit derjenigen bei unseren Tumorpatienten verglichen; die

erhaltenen Werte sind annähernd gleich (Tabelle 5). Die größte zulässige Zufallsdifferenz ist immer größer als der Unterschied der Vergleichswerte. Die gefundenen Zahlen liegen somit innerhalb der zulässigen Fehlerbreite. Eine Bevorzugung einer einzelnen Blutgruppe hinsichtlich maligner Tumoren läßt sich nicht erkennen.

Die Untersuchungsergebnisse an 214 Patienten der Universitäts-Hals-Nasen-Ohren-Klinik Erlangen entsprechen der Feststellung mehrerer Autoren, die keinen Zusammenhang zwischen Blutgruppenzugehörigkeit und stärkerer Anfälligkeit bezüglich der Erkrankung an einem malignen Tumor gefunden haben.

Herrn Professor Dr. med. Josef B e c k
erlaube ich mir für die freundliche Über-
lassung des Themas und die wohlwollende
Beratung beim Aufbau der vorliegenden Ar-
beit meinen ergebensten Dank zu sagen.

Literaturverzeichnis

- A d a m k i e v i c z: (zit. Glogner, S.10)
- A i r d, J. und B e n t a l l, H.:
 (1) Brit.Med.Jour. April 11 (1953): 799
 " (2) Brit.Med.Jour. August 7 (1954): 315
- A l e x a n d e r: Brit.Jour.exper.Path. 2 (1921): 66
- A m s e l: (zit. Klimanek, S.22)
- B a u e r, H.E.:
 (1) Das Krebsproblem, Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer-Verlag 1949, 208
 " (2) ebda. S. 423
 " (3) ebda. S. 28-29
 " (4) ebda. S. 364
- B e c k, J.:
 (1) Arch.f.Ohren-u.s.w.Heilk.u.Zschr.f.Hals-u.s.w.Heilk.159 (1951): 152
 " (2) Arch.f.Ohren- u.s.w.Heilk. und Zschr. f.Hals- u.s.w.Heilk.165 (1954): 286
- B l u n d e l l: (zit. Dahr und Regenbogen, S.1)
- B o r d e t: (zit. ebda.)
- B r o d y: (zit. ebda.)
- B r e h m e r, v.:
 (1) (zit. H.W. Paschen, S. 1084)
 (2) ebda. S. 1085
- B u c h a n a n, I.A. und M i n n l o y, B.P.:
 Brit.Jour.exp.Path. 2 (1921): 247-255
 Ref.Ber.Phys. 11 (1922): 547
- C e r c a s o v a: Ref.Zbl.f.Kinderheilkunde (1931)
 : 728

D a h r, P. und R e g e n b o g e n:

(1) Blutgruppenbestimmung u. -transfusion,
Thieme-Verlag, Stuttgart 1952

" (2) ebda. S. 3

" (3) ebda. S. 10.

D e c a s t e l l o und S t u r l i:

(zit. Dahr und Regenbogen, S. 1)

D e n i s, J.: (zit. Dahr und Regenbogen, S. 1)

D o f f l e i n und H o f e r: (zit. Glogner, S. 5)

D o s s e n a und L e n z a r a: (zit. Vuori, S.12)

D r u c k r e y, H.:

(1) Zschr. f. Krebsforschung 57 (1951): 79

" (2) Krebsarzt 10 (1955): 49

" (3) ebda. S. 49

E d e r l e, W.:

(1) Disponieren gewisse Blutgruppen mit gewissen Krankheiten?

Med.-Diss., Tübingen 1933

" (2) ebda. S. 12

F i s c h e r: (zit. Bauer S. 39)

F i s c h e r - W a s e l s: (zit. Bauer S. 27)

F i s e r, J i r i und R e i s s, A.:

Zschr. f. Krebsforschung 42 (1936): 152

F r e y und K n a u e r: (zit. Bauer, S. 311)

F r i e d r i c h, H.: Disponieren gewisse Blutgruppen zu gewissen Krankheiten? - Med.-Diss.,
Freiburg 1936

G l o g n e r, M.:

(1) Über die Krebsentstehung und Bekämpfung,
Kupky u. Dietze-Verlag, Radebeul 1, 1939

G o d s t e i n: (zit. Guske, S.11)

G r a f f i, H.: Zschr. Ges. inn. Med. 7 (1952): 882
Ref. Krebsarzt 8 (1953): 354

G u n d e l, M.:

(1) Zschr.f.Immunitätsforschung u.experimen-
telle Therapie 55 (1928): 49

" (2) (zit. Klimanek, S.22)

G u s k e, I.:

(1) Massenstatistische Untersuchungen über
Wechselbeziehungen, Blutgruppen und
Krankheitsdisposition. - Med.Diss.,
Berlin 1942

" (2) ebda., S.12-22

H a m p e r l: (zit. Lauer, S.27)

H a n n a und H i r s c h f e l d:

(zit. Hirschfeld, S. 109)

H e r b e r g e r, W.: Dtsch. Gesundheitswesen 8
(1953): 1396

H i p p o k r a t e s: (zit. Klimanek, S.1)

H i r s c h f e l d und H i t t m a i r:

Med.-Klinik 22 (1926): 1494

H i r s c h f e l d, I.: Konstitutionsserologie und
Blutgruppenforschung, Springer-Verlag,
Leipzig 1937

H i r s c h f e l d und H e l l b e r g:

(zit. Vuori, S. 3)

H o c h e und M o r i t s c h, P.: Mitt. a.d.Grenz-
gebiet d.Med.u.Chirg. 39 (1926): 409-414

J o h a n n s e n: (zit. Hellmuth, S.10)

K i n n u n e n, O.: Brit.Med.Jour. 1 (1954): 1305

K l i m a n e k, A.: Die Blutgruppen als Konstitutions-
merkmal erbl. Taubh.- Med.-Diss.,
Erlangen 1947

K o l l e r, S.: Graph.Tafeln, Tab.6 u.7, Springer-
Verlag, Berlin 1951

- K ö r w e r, H.: Blutgr.u.Scharlach, Med.-Diss.,
Berlin 1932
- K u k o w a, A.: Zschr.f.Krebforsch.40 (1935): 510
- L a n d o i s: (zit. Dahr und Regenbogen, S.1)
- L a n d s t e i n e r:
 (1) Wien.Klin.Wschr. (1901): 1132
 " (2) (zit. Klimanek, S.7)
 " (3) (zit. ebda., S.9)
- L a n g e, J.: Untersuchung über die Verteilung der
Blutgruppen bei Lungentuberkulose,
Med.-Diss., Königsberg 1936
- L u d e w i g, W.: Blutgr.u.Krankheitsveranlagung,
insbesondere zu Stoffwechsel- u.inner-
sekretorischen Krkh. - Med.-Diss.,
Freiburg 1937
- M a r t e l l a, S.: Ref.Zschr.f.Krebsforsch.44
(1939): 221
- M o s s und J a n s k i: (zit.Friedrich, S.8)
- O l i v e : (zit. Vuori, S.12)
- P a s c h e n, H.W.:
 (1) Dtsch.med.Wschr.77 (1952): 1081-1086
 " (2) ebda. S. 1083
 " (3) ebda. S. 1086
 " (4) ebda. S. 1086
- P a t e r i l o: (zit. Guske, S.18)
- I f e i f f e r, L.: (zit. Gloaguer, S.5)
- V i e t r u s k y: Technik der Blutgruppenbestimmung
mit Einführung in die Blutgruppen-
praxis, Springer-Verlag, Leipzig 1940
- P o e h l m a n n: Zschr.f.Hautkrankheiten 29
(1929): 1-9
- R a p h a e l: (zit. Vuori, S.12)

- R i c h t e r, P.: Blutgruppen und Frauenkrankheiten,
Med.-Diss., Freiburg 1929.
- R o t h, H.: Über Blutgruppen und deren Beziehungen
zu Krankheiten auf Grund der Untersu-
chungen im Jahre 1936/37. Med.-Diss.,
München 1940
- R u b a s o v a und J a k o b i: (zit. Guske, S.12)
- S c h a u d i n n: (zit. Glogner, S.5)
- S h a p i r o: (zit. Klimanek, S.22)
- S e a r l e u. H o r a n: (zit. Vuori, S.12)
- S h a t t o c k: (zit. Dahr und Regenbogen, S.1)
- S m i t h und W o l f f: (zit. Guske, S.19)
- S t r e n g, C. und R y t i:
(1) Acta sec. Med.fenn. Duodecim 8 (1927)
Deutsche Zusammenfassung, S.12
" (2) ebda. S.16
" (3) ebda. S.17
- T a g l i a f e r r o: Zschr.f.Krebsforsch.45
(1939): 317
- T e r a d a, H.: Zschr.f.Krebsforsch.36
(1936): 32-43
- T h e l o h a n: (zit. Glogner, S.5)
- T h o m s e n, O.:
(1) Die Beziehungen zwischen den Blutgrup-
pen und anderen erblich bedingten
Eigenschaften, insbesondere krankhaften
Zuständen, Lehmann-Verlag, München 1935
" (2) ebda. S.112
" (3) Acta.path.Scand. Kopenhagen 4 (1927):
45-73
- V i r c h o w, R.: (zit. Bauer, S.29)

V o i g t und O p p e n h e i m:

(1) (zit. Vuori, S.24)

" (2) ebda. S. 22

V u o r i, A.K.: Acta sec.Med.fenn.Duodecim, T.XII,1
Helsinki (1929)

W e i t z n e r, G.: Med.-Klin. 21 (1925): 1860-61.

L e b e n s l a u f

Am 27.4.1924 wurde ich, Anneliese Maier, geb. Grill, als Tochter des Beamten Hans Grill und seiner Ehefrau Maria, geb. Müller, in Pondorf / Kreis Riedenburg geboren.

Von 1931-1938 besuchte ich die Volksschule und trat anschließend in die Deutsche Aufbauschule in Amberg ein, an der ich am 12.II.1944 das Abitur ablegte. Die Ableistung des Reichsarbeitsdienstes erfolgte von März bis November 1944 mit anschließendem Kriegshilfsdienst bis April 1945. Infolge eines weiteren Einsatzes beim Deutschen-Roten-Kreuz konnte ich erst im Sommer-Semester 1947 das Medizinstudium beginnen. Nach 2 Semestern legte ich an der Phil.-theol. Hochschule in Bamberg das Vorphysikum ab. Zum Weiterstudium an der Universität Erlangen wurde ich wegen Studienplatzmangels erst im Wintersemester 1949/50 zugelassen.

Nach dem Staatsexamen im Sommer 1954 begann ich meine ärztliche Tätigkeit an der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Erlangen.

